

AN 1968:494802 CAPLUS
DN 69:94802
ED Entered STN: 12 May 1984
TI Virucidal activity of gossypol in vitro
AU Vichkanova, S. A.; Goryunova, L. V.
CS Vses. Nauch.-Issled. Inst. Lek. Rast., Moscow, USSR
SO Antibiotiki (Moscow) (1968), 13(9), 828-9
CODEN: ANTBAL; ISSN: 0003-5637
DT Journal
LA Russian
CC 15 (Pharmacodynamics)
AB Gossypol (1-1000 µg.) was given intranasally to mice with 1, 10, or 100 LD amts. of influenza A strain PR-8 virus. All of the animals receiving 1 LD of the virus survived the 15-day experiment when treated simultaneously with 10, 100, or 1000 µg. gossypol, and the mice receiving the 1000-µg. dose also survived the 10-fold challenge. At 1 µg. gossypol, 72% of the mice challenged with 1 LD of the virus survived an average of 14.2 days. Gossypol (125-1000 µg./ml.) had very weak bacteriostatic and protozoostatic effects in relation to gram-pos. and acid-resistant microorganisms (Staphylococcus aureus, Streptococcus hemolyticus [Streptococcus pyogenes], and Mycobacterium tuberculosis) and the pathogenic protozoa (Trichomonas vaginalis and Entamoeba histolytica). Gossypol had no fungistatic activity.
ST gossypol virucidal effects; virucidal effects gossypol; bacteriostatic effects gossypol
IT Virucides
(gossypol as)
IT 303-45-7
RL: BAC (Biological activity or effector, except adverse); BSU (Biological study, unclassified); THU (Therapeutic use); BIOL (Biological study); USES (Uses)
(virucidal activity of)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СССР
ВСЕСОЮЗНОЕ НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО
ЭПИДЕМИОЛОГОВ, МИКРОБИОЛОГОВ И ИНФЕКЦИОНИСТОВ

АНТИБИОТИКИ

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор З. В. ЕРМОЛЬЕВА,
В. И. БОЙКО, Г. Ф. ГАУЗЕ, М. М. ЛЕВИТОВ,
А. М. МАРШАК, С. М. НАВАШИН (ответственный секретарь),
Х. Х. ПЛАНЕЛЬЕС, А. С. ХОХЛОВ, В. А. ШОРИН (зам. главного редактора),
Л. М. ЯКОБСОН

9

СЕНТЯБРЬ

Год издания 13-й

ТОМ XIII



ИЗДАТЕЛЬСТВО «МЕДИЦИНА»

BEST AVAILABLE COPY

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

СССР: А. П. АВЦЫН (Москва), М. Г. БРАЖНИКОВА (Москва), А. И. БРАУДЕ (Москва), Р. Л. ГАМБУРГ (Москва), Н. С. ЕГОРОВ (Москва), В. С. ДЕРКАЧ (Харьков), А. А. ИМШЕНЕЦКИЙ (Москва), И. А. КАССИРСКИЙ (Москва), Г. Я. КИВМАН (Москва), Н. А. КРАСИЛЬНИКОВ (Москва), А. Д. КУЗОВКОВ (Москва), П. Н. КАШКИН (Ленинград), В. О. КУЛЬБАХ (Ленинград), А. В. ЛОГИНОВ (Ленинград), Ю. Л. МИЛЕВСКАЯ (Москва), Т. П. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ (Москва), А. Б. СИЛАЕВ (Москва), А. В. САВИЦКИЙ (Москва), Е. М. САВИЦКАЯ (Москва), В. Р. СОБОЛЕВ (Москва), В. Н. СОЛОВЬЕВ (Москва), Г. К. СКРЯБИН (Москва), Ю. О. САЗЫКИН (Москва), М. Е. СУХАРЕВА (Москва), Н. С. СМЕЛОВ (Москва), В. А. ЦЫГАНОВ (Ленинград), А. М. ЧЕРНУХ (Москва), В. Н. ШАПОШНИКОВ (Москва), О. И. ШЕВЯКОВА (Москва), М. М. ШЕМЯКИН (Москва); **ВЕНГРИЯ:** Т. ВАЙИ-НАДЬ; **ГДР:** Г. КНОЛЛЬ; **КИТАЙ:** ЧЖАН ВЕИ-ШЕН; **ПОЛЬША:** В. КУРИЛОВИЧ; **ЧЕХОСЛОВАКИЯ:** И. МАЛЕК

Адрес редакции журнала:

Москва В-420, Новые Черемушки, 35-й квартал,
Административное здание Министерства
медицинской промышленности СССР
Издательство «Медицина»
(проезд метро до станции «Калужская»)

Зав. редакцией Л. П. Гунина

Всесоюзный научно-исследовательский институт лекарственных растений, Москва

Госсипол-2,2-ди, 1,6,7-триокси-3-метил-5-изопропил-8-альдегидонафтил — природный полифенол, выделен из хлопчатника (*Gossipium hirsutum* L.). Известна его эмпирическая — $C_{30}H_{30}O_8$ [1] и структурная формула.

В настоящей работе представлены результаты изучения вирулицидной и антимикробной активности госсипола в опытах *in vitro*.

Материал и методы

Вирулицидное действие госсипола *in vitro* изучали в отношении вируса гриппа А штамм PR-8 путем интраназального введения смеси препарата (взятого в различных концентрациях — от 1000 до 1 мкг/мл) и вируса (1, 10 и 100 LD). Длительность опыта 15 суток. Оценку активности препарата производили по двум основным показателям: проценту выживаемости животных и средней продолжительности жизни (в днях). Процент выживаемости высчитывали, исходя из количества животных, выживших до конца опыта, по отношению к числу мышей, взятых в опыт. За среднюю продолжительность жизни брали среднюю арифметическую, вычисленную из суммы мышедней, прожитых животными данной группы.

Результаты исследований

Вирулицидное действие госсипола *in vitro* было изучено в 9 опытах на 1020 белых мышах. Как видно из таблицы, вирулицидная активность госсипола отчетливо проявляется во всех изученных концентрациях препарата. Так, 1000, 100 и 10 мкг/мл полностью нейтрализуют 1 LD вируса, обеспечивая 100% выживаемость животных в опытных группах при 9% в контроле. Снижение концентрации препарата в 500 и 1000 раз (до 2 и 1 мкг/мл) очень мало влияет на уменьшение степени активности препарата при этой дозе вируса — выживаемость остается 96 и 72% соответственно. Противовирусное действие госсипола значительно выражено и при 10 LD вируса: подопытные животные выживают полностью (1000 мкг/мл) или частично (87,5—28% выживаемости при уменьшении концентрации госсипола от 100 до 1 мкг/мл). Вирулицидное действие госсипола в наиболее высоких из изученных концентраций (1000, 100 и 10 мкг/мл) проявляется даже при 100 смертельных дозах вируса.

Показатели средней продолжительности жизни животных (выраженные в днях) также свидетельствуют о высоком вирулицидном действии госсипола в опытах *in vitro*. В то время как в контрольных группах средняя продолжительность жизни мышей была равна 9,54, 6,82 и 4,9 (для 1, 10 и 100 LD вируса), в опытных — 15—14,2, 15—10, 44 и 11,95—6,36 соответственно для тех же доз вируса. Все эти данные, как показывает величина *P*, статистически достоверны.

Изучение антимикробной активности госсипола методом серийных разведений в отношении патогенных микроорганизмов показало, что данный препарат обладает очень слабым (в концентрации 125—1000 мкг/мл) бактериостатическим и протистостатическим действием в отношении грамположительных и кислотоупорных микроорганизмов (*Staph. aureus*, *Streptococcus haemolyticus*, *Mycobact. tuberculosis*), а также патогенных простейших (*Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*). Фунгистатической активностью госсипол не обладает.

Изучение вирулицидной активности госсипола ¹

| Концентрация препарата (в мкг/мл) | Количество нейтрализо- ванных LD | Число жи- вотных | Выжива- емость (в %) | Средняя продол- жительность жиз- ни животных (в днях) | t | P |
|---|--|---------------------|----------------------------|--|-------|--------|
| 1 000 | 1 | 60 | 100 | 15,0±0 | 15,6 | <0,001 |
| | 10 | 60 | 100 | 15,0±0 | 31,46 | <0,001 |
| | 100 | 60 | 63,3 | 11,95±1,04 | 12,82 | <0,001 |
| 100 | 1 | 80 | 100 | 15,0±0 | 15,6 | <0,001 |
| | 10 | 80 | 87,5 | 14,3±0,43 | 22,0 | <0,001 |
| | 100 | 80 | 15,3 | 7,9±0,78 | 7,14 | <0,001 |
| 10 | 1 | 50 | 100 | 15,0±0 | 15,6 | <0,001 |
| | 10 | 50 | 56 | 11,94±1,04 | 8,68 | <0,001 |
| | 100 | 50 | 10 | 7,22±0,94 | 4,64 | <0,001 |
| 2 | 1 | 25 | 96 | 14,88±0,25 | 14,45 | <0,001 |
| | 10 | 25 | 36 | 10,8±1,7 | 4,52 | <0,001 |
| | 100 | 25 | 0 | 6,88±1,28 | 3,09 | 0,002 |
| 1 | 1 | 25 | 72 | 14,2±0,76 | 9,14 | <0,001 |
| | 10 | 25 | 28 | 10,44±1,2 | 5,65 | <0,001 |
| | 100 | 25 | 0 | 6,36±0,99 | 2,92 | <0,001 |
| Контроль | 1 | 100 | 9 | 9,54±0,69 | — | — |
| | 10 | 100 | 1 | 6,82±0,51 | — | — |
| | 100 | 100 | 1 | 4,9±0,27 | — | — |

¹ Статистическая обработка по методу Стьюдента.

То обстоятельство, что госсипол проявляет значительное вирулицидное действие при очень низкой антимикробной активности, говорит о его избирательном антивирусном эффекте. Препарат заслуживает дальнейшего изучения на других химиотерапевтических моделях вирусных инфекций.

Выводы

1. Госсипол обладает значительной вирулицидной активностью в опытах *in vitro* в отношении вируса гриппа А штамм PR-8.
2. Целесообразно изучение госсипола на других химиотерапевтических моделях вирусных инфекций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Clark A., Oil Fat. Industries., 1928, 5, 237, 273.

Поступила 8/IV 1967 г.